UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 16

LE CHORIO-EPITHELIOME PRIMITIF DE LA TROMPE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue publiquement en Février 1947

PAR

Geneviève GINESTET

Diplômée d'Hygiène et de Sérologie.

MEMBRES DU JURY... MM. DUCUING, *Président.*
GUILHEM,
GRIMOUD, } *Assesseurs.*
DIEULAFE,
RIEUNAU, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, Rue Romiguières, 2

1947

LE CHORIO-EPITHELIOME PRIMITIF DE LA TROMPE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MERIEL, CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE, SERR

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT	Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Histologie et embryologie	N...	Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL	Matière médicale	VINCENT
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES	Clinique obstétricale	GARIPUY
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN	Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE	Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)	Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Clinique ophtalmologique	CALMETTES	Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Physique biologique et médicale	BUGNARD	Histoire naturelle	DELAS
Chimie et toxicologie	BRUSTIER	Médecine légale et déontologie	PLANQUES
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET	Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
		Anatomie pathologique	FABRE (J.),
		Chimie biologique	MONNIER(P.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie ..... M. BAISSET, Obstétrique ..... GUILHEM

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY	Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Cours d'anat. physiol. et pathol. élém. aux élèves sages-femmes	GUILHEM	Chimie analytique	BLANC
Histolcgie	N...	Hydrologie et géologie	ASTRE
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)	Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Chimie minérale	BLANC	Pharmacodynamie	BOUNHOURE,
Stomatologie	CADENAT	Thérapeutique	GADRAT.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT	Médecine du travail et Assur. soc.	BOUNHOURE,
Dermatologie et syphiligraphie	BAZER,	Clinique O. R. L.	CLAUX,
Législation pharmaceutique	BGUISSET	Parasitologie	LASSERRE
Microbiologie	BOUISSET	Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Bactériolcgie	LAPORTE,	Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.)	Urologie	LHEZ.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Histolcgie	BIMES, ch. de f. BROUSSY.	Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, DIEULAFE, RIEUNAU, DAMBRIN (P.),
Médecine	DARNAUD, GERAUD, GADRAT, DARDENNE, LAPORTE (J.),	Chimie	VALDIGUIE, BLANC
Anatomie	LAZORTHES	Pharmacie	COUTURIER.
Physique médicale	MARQUES,	Histoire naturelle	Mme. DULUCQ-MATHOU.
		Ophtalmologie	DEODATI.

Secrétaire de la Faculté .... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 16

LE CHORIO-EPITHELIOME PRIMITIF DE LA TROMPE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue publiquement en Février 1947

PAR

Geneviève GINESTET

Diplômée d'Hygiène et de Sérologie.

MEMBRES DU JURY.... MM. DUCUING, *Président.*
GUILHEM,
GRIMOUD, } *Assesseurs.*
DIEULAFE,
RIEUNAU, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, Rue Romiguières, 2

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE

A MA MERE

A MON MARI

A MES SŒURS ET A MES FRERES

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR *DUCUING*

Professeur de Clinique Chirurgicale et du Cancer,

Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux

qui m'a fait un très grand honneur en
acceptant la présidence de cette thèse.

A MON JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILHEM,
Professeur d'Obstétrique à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR *GRIMOUD*,
Professeur Agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFE,
Professeur Agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEUNAU,
Professeur Agrégé à la Faculté

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

AUX CHEFS DE SERVICE
DE L'HOPITAL DE MONTAUBAN

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Définition du chorio-épithéliome
Observation d'un cas de chorio-épithéliome tubaire

Parmi les tumeurs malignes de l'appareil génital de la femme ainsi que parmi les états pathologiques liés à la gestation, le chorio-épithéliome occupe une place de choix, tant par la gravité de son évolution et de son pronostic, que par la difficulté de son diagnostic.

On désigne sous ce nom un cancer très malin, très particulier, un embryome d'origine étrangère à l'organisme, développé aux dépens des villosités choriales, ayant un pouvoir angiophile extrême et se traduisant essentiellement par sa tendance à l'extension en profondeur et l'absence de limitation de cette prolifération, par des métastases et par des hémorragies souvent graves. D'origine embryonnaire, il diffère des sarcomes par l'absence de vascularisation propre, et des carcinomes par le fait qu'il respecte les voies lymphatiques.

Se développant aux dépens des villosités choriales, le chorio-épithéliome va donc naître au niveau de l'aire placentaire. Par conséquent, l'état de grossesse

est indispensable pour sa formation. D'autre part, il se situera le plus souvent dans l'utérus, siège de la grossesse normale. Il est excessivement rare : on le rencontre une fois sur 10.000 gestations d'après les statistiques classiques.

Mais le chorio-épithéliome peut également se développer sur une grossesse extra-utérine, de la même façon qu'il naît dans l'utérus au cours d'une grossesse de siège normal. Le siège « ectopique » du chorio-épithéliome n'est alors dû qu'à la situation « ectopique » de la grossesse. Le plus fréquent des chorio-épithéliomes primitifs extra-utérins sera donc situé au lieu de plus grande fréquence de la grossesse extra-utérine, c'est-à-dire au niveau de la trompe.

Le chorio-épithéliome primitif de la trompe pourra ainsi se définir comme une tumeur extrêmement maligne, un embryome développé aux dépens des villosités choriales d'une grossesse tubaire. Soulignons son extrême rareté. Il est exceptionnel si l'on en croit la littérature médicale. Peu de cas en sont connus jusqu'à ce jour.

C'est Marchand, de Marburg, qui, le premier, dans sa monographie sur les « tumeurs dites décidualles consécutives à l'accouchement normal, à l'avortement, à la môle vésiculaire et à la grossesse extra-utérine », en publie le premier cas en 1895. Après lui, citons ceux de Slegirew en 1895; Nikiforoff en 1896; Thorne en 1896; Guébard en 1897; Sénarclens en 1902; Vassmer en 1903; Hinz en 1904; Risel en 1905; Garkitich en 1906; Hicko en 1904; Vietinos en 1910; Jeanneret en 1912; Cope et Kettle en 1912; Huguier et Lorrain en 1913; Bazy et Henckel en 1913;

Strong en 1919; Betel, Solomons et Smith en 1923; Cleland et Wigg en 1924; Klein en 1927; de Snoo en 1928; Georgii en 1930; Fleurent, Keller et Meyer en 1933; Bunnac et Bachmann en 1934; Trachenberg en 1935; Williams en 1938; Fleming, Thompson et Fox en 1939; Kaeuffler en 1939.

Une observation, recueillie dans le service de M. le Professeur Ducuing, nous fournit un nouvel exemple de chorio-épithéliome primitif de la trompe. Voici cette observation :

« Au début du mois de mars 1946, entrait au Service une femme de 43 ans, Madame W..., se plaignant depuis quelques semaines de douleurs pelviennes, irradiées dans toute la partie inférieure de l'abdomen, exagérées par l'effort, s'accompagnant d'une élévation de la température qui oscille autour de 38°. La malade se plaint en outre de pertes sanglantes.

» Mme W... n'a jamais eu d'enfants. Ses antécédents comportent de fréquentes périodes d'aménorrhée, des irrégularités dans les règles. Pourtant la malade mentionne avoir observé un retard de règles qui aurait précédé le début de sa maladie, retard qui aurait été suivi par l'apparition d'un saignement irrégulier.

» L'examen gynécologique révèle au toucher vaginal un utérus de dimensions normales, avec des culs de sac latéraux douloureux des deux côtés. Le Douglas est libre. Par contre, on contaste la présence, à gauche de l'utérus et indépendamment de celui-ci, d'une masse très douloureuse au toucher, unilatérale et mal limitée.

» La malade est mise en observation dans l'incertitude du diagnostic entre une annexite et une grossesse octopique. Mais quelques jours plus tard, les divers troubles s'étant exagérés et la tumeur latéro-utérine constatée à l'examen ayant augmenté de volume malgré le repos et le traitement médical, l'intervention est décidée. Au cours d'une laparotomie médiane sous-ombilicale, on enlève sans difficultés spéciales une grossesse ectopique gauche en apparence banale. L'intervention est terminée par la mise en place d'un Mickulicz. Les suites opératoires ont été absolument normales. (Professeur GRIMOUD).

» Le diagnostic opératoire étant celui de grossesse tubaire non compliquée, l'histoire de cette malade serait très banale si l'examen histologique de la pièce opératoire ne lui donnait tout son intérêt. Cet examen, en effet, confirme le diagnostic de grossesse tubaire, mais le complète par celui de dégénérescence maligne des villosités choriales en certains points. Voici deux microphotographies effectuées sur des coupes de la pièce opératoire.

» Sur ces coupes l'on constate que le contenu de la poche formée de masses cruoriques et de tissus nécrosés montre de nombreuses villosités placentaires avec un revêtement syncitial parfois épaissi. La paroi est formée d'un tissu conjonctif généralement assez dense avec des foyers hémorragiques. On y retrouve par endroits des éléments constitutifs de la trompe : faisceaux musculaires et épithélium cylindrique. Par ailleurs on aperçoit à la surface, dans des fentes, une couche protoplasmique continue semée de noyaux qui

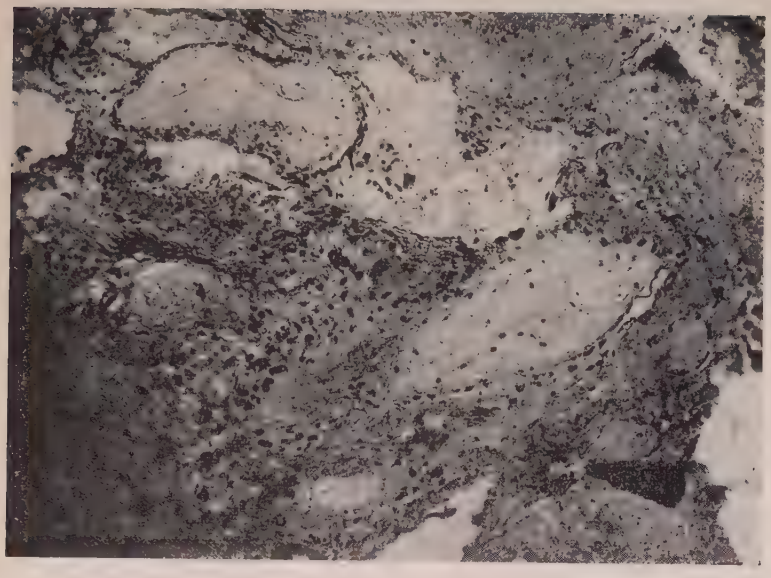

Fig. 1. — Villosités placentaires au milieu de caillots cruoriques.

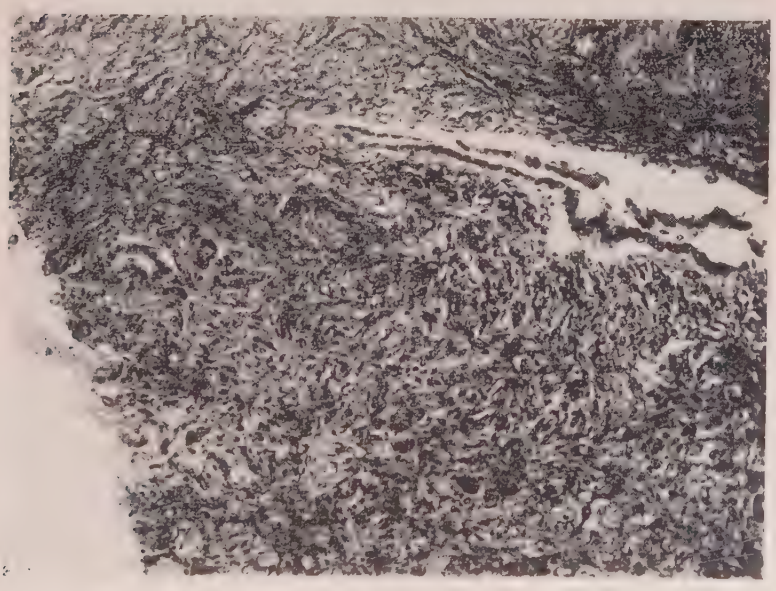

Fig. 2. — Chorio-Epithéliome.

n'est autre que le syncitium (*cliché n°* 2). Au-dessous de lui se trouvent des éléments provenant de ce syncitium. Ils se présentent sous forme de placards unis ou multinucléés et infiltrent le tissu conjonctif en s'insinuant entre les faisceaux de celui-ci. L'ensemble présente donc bien la structure du chorio-épithéliome malin. Il faut toutefois noter la rareté des cellules de Langhans. (*Laboratoire d'histologie du Centre Régional Anti-Cancéreux de Toulouse, Docteur* BASSAL).

» Ce diagnostic biopsique justifie certaines craintes dans le pronostic de l'affection. Bien qu'aucune thérapeutique complémentaire n'ait été jugée nécessaire, la malade est restée sous surveillance et soumise à des dosages d'hormone gonadotrope. Une épreuve de la lapine pratiquée un mois après l'intervention est restée négative.

» En décembre 1946, la malade a été réopérée pour une petite éventration siégeant à l'endroit où avait été placé le Mickulicz. On a profité de cette intervention pour vérifier l'intégrité des organes génitaux internes et l'absence de récidive.

Cette observation mérite d'être rapportée en raison de l'extrême rareté des localisations extra-utérines du chorio-épithéliome qui ne sont citées qu'à titre de curiosité dans les traités classiques. Mais, de plus, ce cas particulier pose un problème de pronostic grave. L'intervention d'exérèse d'une grossesse tubaire est-elle un traitement suffisant du chorio-épithéliome de la trompe développé aux dépens de ses villosités ? Peut-on considérer la malade, dont nous rapportons l'observation, comme guérie ? Quelles sont les possi-

bilités de contrôle de cette guérison ? Le pronostic du chorio-épithéliome tubaire est-il aussi sombre que celui du chorio-épithéliome utérin ?

C'est pour répondre à ces questions, qu'après avoir examiné les conceptions actuelles sur les chorio-épithéliomes en général, nous étudierons le cas particulier du chorio-épithéliome primitif de la trompe. Nous envisagerons successivement sa fréquence et ses causes, son anatomie et son histologie, ses symptômes et son évolution. Nous examinerons ensuite les conditions de son diagnostic ainsi que les bases du pronostic de cette affection. Nous chercherons enfin à déduire de cette étude quelques conclusions pratiques concernant le chorio-épithéliome de la trompe.

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur les chorio-épithéliomes. Historique. Anatomie pathologique. Clinique. Pathogénie.

Le chorio-épithéliome est une acquisition récente de la pathologie. CHIARI, de Vienne, en 1877, étudia trois carcinomes primaires de l'utérus en rapport avec la gestation. En 1889, Saenger, de Leipzig, observa un cas de déciduome malin métastasiant. L'année suivante, à Prague, PFEIFER publiait une observation de « déciduome malin ». La première description anatomo-pathologique et histologique est due à PESTALOZZA qui établit ainsi l'existence de la nouvelle forme de néoplasie utérine en 1891.

L'affection ainsi décrite, s'ouvre la période de recherches pathogéniques où les interprétations seront des plus variées jusqu'à ce que l'école allemande établisse la vérité. Les premiers auteurs font du chorio-épithéliome une tumeur sarcomateuse tirant son origine des cellules déciduales. C'est GOTTSCHALK, qui reconnaît à la tumeur une origine fœtale. Pour cet auteur, le « poison sarcomateux » est porté par les

villosités placentaires. De ce fait apparaît la relation nécessaire de l'affection avec une gestation antérieure. Mais la nature conjonctive du chorio épithéliome reste encore incontestée.

Il faut attendre la monographie de MARCHAND publiée en 1895 pour que soit démontrée la nature épithéliale du revêtement des villosités et par conséquent de l'affection. Un point pourtant reste encore à élucider : l'origine de l'épithélium. Cette deuxième étape décisive est accomplie en 1896 par APFELSTEDT et ASCHOFF. Ces auteurs, en effet, démontrent à la fois l'origine et la nature du revêtement de la villosité. Ainsi se trouve édifiée la conception qui persiste encore aujourd'hui : la tumeur est uniquement épithéliale et d'origine uniquement fœtale.

Par la suite, les travaux deviennent de plus en plus nombreux. Ils ont trait aux points les plus variés de l'étude du chorio-épithéliome. VEIT et SCHMORL étudient la pathogénie des métastases et le mécanisme des embolies. Au début du siècle, TEACHER, en Angleterre, et BRIQUEL, en France publient de consciencieuses études d'ensemble de l'affection. De nombreuses observations sont publiées tant en France qu'à l'étranger, surtout dans les périodiques allemands et américains. Les derniers travaux portent principalement sur l'étude biologique du chorio-épithéliome et sur sa thérapeutique par les agents physiques.

Ainsi, la tumeur de nature épithéliale dérivant des annexes de l'embryon et reproduisant la structure de ces annexes se trouve classée parmi les embryomes. L'accord est général pour donner à la môle vésiculaire la place prépondérante dans son étiologie.

C'est une tumeur de volume variable, allant de la grosseur d'une cerise à celle du poing au maximum. Sa surface d'implantation sur l'organe maternel est tantôt large, tantôt sessile, plus rarement pédiculée et flottante. La tumeur est donc plus ou moins encastrée dans les tissus maternels. Elle a un aspect irrégulier, souvent bourgeonnant, exubérant. Sa coloration est rouge brun, avec des taches ecchymotiques. La surface de la tumeur tournée vers la cavité de l'organe maternel est presque toujours ulcérée et recouverte de caillots et de débris sphacélés qui lui donnent une coloration noirâtre. A la coupe, la tumeur présente un aspect spongieux, marbré, strié de traînées rouges sur un fond gris rosé. Çà et là existent des îlots sanguins et des parties nécrosées. La consistance de la tumeur est molle, dépressible, ressemblant à de l'étoupe.

Au microscope, on retrouve, proliférant en tous sens, les divers éléments de la villosité choriale. Celle-ci est une portion différenciée du chorion de l'œuf sous forme d'évagination en cylindre plus ou moins ramifié. Elle est constituée de deux parties : au centre, un axe conjonctivo-vasculaire et à la périphérie une couche épithéliale à deux assises cellulaires. La plus externe de ces dernières est la couche plasmodiale, masse protoplasmique semée de petits noyaux irréguliers disposés en un seul rang. La couche interne ou couche de Langhans est formée de gros éléments limités, de cellules polyédriques claires disposées en un seul rang avec un noyaux volumineux. La villosité pénètre progressivement dans les tissus maternels pour arriver au contact de véritables lacunes

vasculaires remplies de sang. Dans la villosité chorio-épithéliomateuse, l'axe conjonctivo-vasculaire central a disparu. L'épithélium de revêtement est en prolifération active. De ce revêtement s'échappent les éléments néoplasiques, c'est-à-dire les plasmodes et les cellules mononuclées dérivant de la couche de Langhans. Les plasmodes apparaissent sous forme de larges plaques protoplasmiques, multinucléées, souvent vacuolisées et contenant des globules rouges et des leucocytes. Les cellules de Langhans se présentent sous l'aspect de cellules épithéliales à protoplasme clair, à gros noyau. Elles sont plus ou moins volumineuses. Jamais la tumeur n'a de stroma propre. Le sang circule dans des espaces irréguliers revêtus de syncitium. Ce qui caractérise essentiellement le chorio épithéliome, c'est l'infiltration des tissus maternels et la pénétration des vaisseaux par les cellules néoplasiques. En certains points de la pénétration, on peut trouver des vestiges de villosités reconnaissables à leur architecture particulière.

Le chorio-épithéliome est caractérisé, au point de vue clinique, par des hémorragies, des signes d'envahissement local et par des métastases. L'examen gynécologique reste souvent négatif. Le signe capital est que ces symptômes sont précédés par un avortement molaire, par une rétention placentaire après un avortement banal ou un accouchement, ou bien qu'ils surviennent au cours d'une grossesse. Quelques signes généraux accompagnent souvent le tableau clinique. Ce sont des signes d'anémie parfois très accentués, et parfois, de la fièvre. L'évolution est extrêmement rapide. Elle se fait vers la mort par en-

vahissement local, par des métastases ou par infection surajoutée, quelquefois par hémorragie cataclysmique si un traitement précoce n'intervient pas.

Le mécanisme d'envahissement de la tumeur ne diffère pas essentiellement de celui de la greffe de l'œuf normal et de l'établissement de la circulation placentaire par la constitution des sinus sanguins. Dans l'un et l'autre cas, les plasmodes, attirés par l'oxygène du sang, sont doués d'un angiotropisme électif. Les vaisseaux sont mis en brèche. Mais tandis que dans l'effraction physiologique qui conduit à la constitution du placenta, l'agression est limitée et ordonnée, dans le chorio-épithéliome elle prend un caractère anarchique et infini. Des travées plasmodiales sans ordre circonscrivent des lacunes de sang. Il n'y a pas de vaisseaux propres. A l'aile marchante, les cellules procèdent individuellement, pointes syncitiales insinuées dans les tissus maternels.

Les causes de la néoplasie issue du revêtement épithélial des villosités sont encore inconnues. De nombreuses théories ont été émises sur la pathogénie du chorio-épithéliome. Acune d'elles n'est satisfaisante.

Plus intéressantes sont actuellement les conceptions biologiques du chorio-épithéliome. Les récentes découvertes ont montré l'existence d'hormones gonadotropes secrétées en temps normal par l'antéhypophyse. Pendant la grossesse, ces hormones sont secrétées par le placenta, et plus particulièrement par la couche plasmodiale des villosités. Il y a donc, pendant la gestation, un certain taux de gonadotrophines dans le sang maternel. Or, BRINDEAU et HIN-

GLAIS ont montré que cette secrétion hormonale était proportionnelle à la vitalité du plasmode. Puisque, dans le chorio-épithéliome il y a prolifération massive et exagérée de la couche plasmodiale, il est normal, qu'en ce cas, la secrétion des hormones gonadotropes soit augmentée et que leur taux humoral devienne considérable. La recherche et le dosage de ces hormones permettront donc le diagnostic biologique de la grossesse, mais aussi le diagnostic du chorio-épithéliome. BRINDEAU et HINGLAIS, après avoir défini l'unité d'hormone gonadotrope, ont mis au point une technique qui leur a permis de déterminer avec précision le taux des hormones dans le sérum sanguin maternel. Ils ont donné les chiffres suivants exprimés en « unités-lapine » : 1.000 à 4.500 au cours des grossesses normales; 30.000 à 100.000 ou plus chez les porteuses de chorio épithéliome. Ces auteurs ont également montré que cette réaction était extrêmement précoce car il suffit d'une très petite quantité de plasmode pour la rendre positive. De plus, cette réaction peut être considérée comme spécifique. En effet, si certaines aménorrhées, certaines phases de la ménopause, certaines tumeurs peuvent s'accompagner d'une secrétion de prolan suffisante pour rendre la réaction positive, les chiffres trouvés en « unités-lapine » sont toujours très faibles par rapport à ceux de la grosses normale.

Ces données biologiques ont une importance consirable. En effet, elles vont permettre le diagnostic précoce du chorio-épithéliome. Elles assureront la confirmation de son diagnostic clinique et justifieront une intervention d'exérèse. Par la suite, elles

permettront de vérifier l'efficacité de l'intervention, de déceler soit une récidive locale, soit une métastase. Elles formeront ainsi la base du pronostic de l'affection. Leur intérêt, déjà si grand dans les cas de chorio-épithéliomes utérins, devient encore plus important dans les cas de chorio-épithéliomes tubaires que nous allons envisager.

CHAPITRE II

Etiologie du chorio-épithéliome tubaire. Sa fréquence. Les causes prédisposantes.

De l'avis de tous les auteurs classiques, le chorio-épithéliome tubaire est excessivement rare, exceptionnel. La rareté de cette localisation du chorio-épithéliome n'a rien d'étonnant si l'on considère son étiologie. En effet, pour que la tumeur soit tubaire et primitive, il est nécessaire qu'elle soit précédée d'une grossesse extra-utérine tubaire. Ceci est une première cause de moindre fréquence.

En effet, dans les maternités, la fréquence de la gestation ectopique par rapport aux grossesses utérines est d'environ 0,5 % d'après Stramm et de 0,3 % dans les statistiques de Brindeau. Pourtant il semble que cet accident se rencontre plus souvent si l'on considère les statistiques non plus des accoucheurs mais des chirurgiens. Price, dans une statistique déjà ancienne, ayant relevé le nombre de femmes opérées de grossesse ectopique parmi tous les autres cas gynécologiques, était arrivé à un pourcentage de 3,3. Ce chiffre semble actuellement exact d'après les en-

quêtes menées auprès des services hospitaliers ou auprès des cliniques.

Mais il ne suffit pas qu'il y ait grossesse tubaire pour qu'il y ait chorio-épithéliome. Une deuxième cause, de moindre fréquence, intervient à son tour. Il faut que la villosité choriale de la grossesse tubaire subisse la dégénérescence maligne. Or celle-ci se produit, d'après les statistiques classiques une fois sur 10.000 gestations. On peut admettre que ces chiffres s'appliquent aux gestations ectopiques. Signalons la statistique de Briquel qui, sur 100 cas de chorio-épithéliomes reconnaît 2,3 % de chorio-épithéliomes ectopiques primitifs, tubaires, ovariens ou péritonéaux.

L'étiologie du chorio-épithéliome en général est bien connue. La place prépondérante dans son origine est unanimement accordée à la môle vésiculaire. On peut admettre que la villosité choriale de la grossesse tubaire subisse la dégénérescence kystique. Dongal a rapporté un cas de chorio-épithéliome de l'ovaire après grossesse ectopique ovarienne ayant subi la dégénérescence môlaire. Or, les môles dégénèrent en tumeurs malignes dans 9 à 12 % des cas d'après les chiffres donnés par Briquel et par Osler. Après une enquête rigoureuse faite dans le canton de Vaud, Sénarclens donne la proportion de 13 %. Ces chiffres, ajoutés aux précédents, montrent bien la rareté du chorio-épithéliome tubaire.

Les causes prédisposantes du chorio-épithéliome tubaire sont mal connues. Classiquement on admet que la grossesse ectopique se rencontre le plus souvent chez les femmes de 25 à 35 ans, chez les fem-

mes ayant déjà eu un enfant ou fait un avortement. Les mêmes causes qui favorisent la gestation extra-utérine favoriseront la formation du chorio-épithéliome tubaire : inflammations, compressions, coudures, torsions, atrésie ou hypoplasie, polypes de la trompe et malformations intrinsèques de l'ovule. D'autre part, il est admis que le chorio épithéliome se rencontre plus volontiers au voisinage de la quarantaine, mais on le trouve également chez les femmes jeunes. En réalité, il a, par rapport à l'âge, la répartition de la gestation elle-même. Par contre, le nombre des gestations antérieures semble ne pas avoir d'importance étiologique. Par ailleurs, l'absence d'antécédents pathologiques dignes d'intérêt est le plus souvent observée. Mais si l'alcoolisme, la tuberculose, les affections gynécologiques et surtout la syphilis jouent un rôle dans la production de la môle, ces affections ont de ce fait leur part dans l'étiologie du cancer placentaire.

Parmi les causes prédisposantes au chorio-épithéliome, une hypothèse semblerait intéressante à soulever. Dans le cas de grossesse normale, utérine, tout concourt à la parfaite évolution de la gestation. L'utérus est un organe parfaitement adapté à sa fonction de nutrition de l'œuf. Ce dernier trouve d'emblée, dans cet utérus spécialement adapté, toutes les substances nutritives qui lui sont nécessaires. Rien ne peut motiver une exagération des propriétés naturelles des villosités, propriétés qui sont de désorganiser et d'envahir les tissus maternels. Cette désorganisation et cet envahissement resteront limités. Il n'en est pas de même dans le cas de grossesse tubai-

re. La gestation est d'emblée pathologique. La trompe n'est pas adaptée pour la nutrition de l'œuf. Celui-ci est mal nourri. Ses villosités, à la recherche des vaisseaux maternels qui doivent leur procurer les substances nutritives, exagèreront leurs propriétés naturelles. Elles envahiront et désorganiseront au maximum les tissus maternels créant ainsi la néoplasie. Ainsi, la dégénérescence maligne des villosités pourrait être favorisée, dans la grossesse ectopique, par la vascularisation défectueuse du placenta et de l'œuf. Dans ce cas, le chorio-épithéliome tubaire pourrait être bien plus fréquent qu'il n'est classiquement admis. Il passerait donc inaperçu dans bien des cas. Nous verrons, au cours de l'étude de son diagnostic, que ce fait semble être exact.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique du chorio-épithéliome tubaire

Le chorio-épithéliome tubaire naissant au niveau de l'aire placentaire d'une grossesse tubaire aura, sur la trompe, un siège variable suivant le point où se développera l'œuf. Il pourra donc y avoir des cancers placentaires interstitiels ou tubo-utérins, isthmiques, ampullaires, infundibulaires. Rappelons que, parmi les variétés de grossesses tubaires, la localisation ampullaire est la plus fréquente et qu'elle peut se déplacer grâce à une sorte de pélicule constitué par la partie interne de la trompe et par le mésosalpinx. Le sac fœtal ampullaire peut ainsi basculer dans le Douglas en contractant des adhérences avec les organes voisins. Un chorio-épithéliome tubaire peut avoir de ce fait un siège un peu particulier.

Macroscopiquement, le chorio épithéliome tubaire se présente comme une masse dont le volume varie de celui d'une pomme à celui d'une tête d'adulte. Au début de son évolution, il se présente de façon identique à une grossesse ectopique banale. Rapidement il devient adhérent aux organes voisins puis occupe

tout le petit bassin. C'est une tumeur d'aspect irrégulier, souvent bourgeonnante. Sa consistance est molle, spongieuse. Sa coloration est rouge brun avec des tâches ecchymotiques. Elle est très hémorragique. La trompe disparaît au milieu de la tumeur. A la coupe, la tumeur présente un aspect spongieux, marbré de traînées rougeâtres sur un fond gris rosé. Çà et là existent des îlots sanguins et des parties nécrosées.

Au point de vue microscopique, nous envisagerons successivement l'étude anatomique de la grossesse tubaire normale, puis de la villosité dans le chorio-épithéliome de la trompe.

Comme dans la grossesse utérine, l'œuf en implantation tubaire présente une portion adhérente à la trompe et une portion libre. De même, il présente des membranes qui, de dehors en dedans, se divisent également en caduque, chorion et amnios. La caduque tubaire est constituée par la muqueuse de la trompe modifiée par un aplatissement des franges et une transformation de l'épithélium qui devient cubique et perd ses cils. La caduque ovulaire n'est pas admise par tous les auteurs.

Le chorion de l'œuf ectopique est identique à celui de l'œuf utérin. Les villosités se localisent au niveau d'une zone limitée de sa surface pour former un véritable placenta par lequel l'œuf prend insertion sur la paroi tubaire. Ces villosités apparaissent dès le dixième jour de la vie embryonnaire. Elles sont constituées de deux parties. Au centre, un axe conjonctivo-vasculaire ou stroma formé par un tissu réticulé lâche contenant de nombreux capillaires. A

la périphérie, une couche épithéliale qui comprend deux assises cellulaire. La plus interne de ces dernières est la couche cellulaire de Langhans, formée de gros éléments limités, polyédriques et clairs disposés en un seul rang avec un noyau volumineux. L'assise externe est la couche plasmodiale, masse protoplasmique semée de petits noyaux irréguliers disposés en un seul rang.

Sous le chorion, l'amnios est le plus souvent atrophié, quelquefois absent.

Les villosités pénètrent progressivement dans la paroi tubaire. Elles s'enfoncent profondément dans l'épaisseur de la trompe qui, au voisinage de l'œuf, subit des modifications importantes. On observe une dissociation des fibres musculaires avec hypertrophie du système vasculaire s'accompagnant de petites hémorragies interstitielles. Ces modifications de la paroi vont en s'exagérant, signant la nature destructive des villosités. Au milieu des faisceaux musculaires et des fibres conjonctives dissociées se constituent de véritables lacunes vasculaires remplies de sang. Dans ces lacunes, les villosités arrivent au contact du sang maternel et les échanges se font à travers la couche de Langhans, le syncitium et le tissu cellulaire. Il est à remarquer que les espaces intervilleux, les lacs sanguins placentaires ne sont pas en contact avec la paroi musculo-conjonctive de la trompe. Il existe à ce niveau une couche irrégulière d'éléments cellulaires (plaques plasmodiales et cellules polygonales) qui s'insinue entre les saillies des villosités et que Couvelaire a désignée sous le nom de « capsule externe de l'œuf ».

Dans le chorio-épithéliome, la pénétration de la paroi tubaire sera exagérée et se fera avec des cavilosité dans la paroi tubaire sera exagérée et se fera avec des caractères de malignité extrême. La villosité est le point de départ d'où l'on peut suivre les éléments proliférés jusqu'au sein des tissus maternels. Le stroma de la villosité est scléreux et œdématié. L'axe conjonctivo-vasculaire a disparu. L'épithélium de revêtement est en prolifération active. De ce revêtement, surtout de la pointe de la villosité, s'échappent les éléments néoplasiques. Ce sont les plasmodes et des cellules mononucléées dérivant de la couche de Langhans. Les plasmodes sont des masses de protoplasme multinucléées, sans limites protoplasmiques, à noyaux riches en chromatine, formant de larges bandes irrégulières. Les cellules mononucléées sont de grande taille, tassées en amas, avec un noyau pauvre en chromatine. Ces plasmodes et ces amas de cellules issus de la villosité constituent des masses tumorales disposées en bandes anastomosées en guirlandes. Ces masses dissocient et repoussent les éléments de la paroi tubaire. Elles délimitent des espaces irréguliers dont les bords sont hérissés de bourgeons et creusés de lacunes. Le sang circule dans ces espaces lacunaires néoformés. La charpente de la tumeur est donc constituée par des masses plasmodiales et des amas de cellules claires réunis en proportions variables suivant les cas.

A la périphérie de la tumeur, les éléments choriaux deviennent plus clairsemés. Les cellules prennent des formes adaptées à leur fonction maligne d'essaimer dans les tissus maternels pour préparer

l'extension de la tumeur constituée. Les plasmodes et les amas de cellules claires disparaissent. Parmi les éléments de la paroi tubaire distendue et dissociée on observe des cellules isolées, volumineuses, à un ou plusieurs noyaux qui ne sont que des plasmodes isolés et polymorphes. On retrouve également des cellules de Langhans plus grosses que les cellules claires normales. MARCHAND a décrit des cellules migratrices qui se rencontrent tout à fait à la périphérie de la tumeur et qui sont de fins plasmodes étirés en longueur avec un seul noyau. Toutes ces cellules proviennent de la villosité, soit directement, soit par l'intermédiaire de la masse tumorale.

Il n'est pas rare de rencontrer des corps de villosité intacts très profondément dans les tissus maternels. Les cellules néoplasiques forment une coulée dans la paroi tubaire. A un stade plus avancé, elles dépassent la trompe et envahissent les organes voisins, distendant et dissociant les tissus maternels. Recherchant les vaisseaux, elles pénètrent dans toutes les cavités qu'elles rencontrent, mettant les vaisseaux en brèche et les détruisant entièrement endothélium compris. La tumeur possède, de ce fait, une circulation lacunaire caractéristique.

L'évolution anatomique se fera en deux stades. Tout d'abord le chorio-épithéliome de la trompe sera purement tubaire, puis dans un deuxième stade le chorio-épithéliome envahit les organes voisins, le petit bassin. La symptomatologie de l'affection sera très étroitement liée à cette évolution anatomique.

CHAPITRE IV

Etude clinique du chorio-épithéliome tubaire Ses symptômes. Son évolution. Ses complications. Son diagnostic.

Le tableau clinique du chorio-épithéliome tubaire sera très différent suivant le stade d'évolution de la tumeur. Ou bien, il se résumera, dans la période de début, lorsque la tumeur n'aura pas dépassé le stade tubaire, à la symptomatologie d'une grossesse ectopique. Ou bien, à un stade plus avancé où la tumeur envahit le petit bassin, la symptomatologie sera celle d'une tumeur pervienne maligne.

Le chorio-épithléliome de la trompe étant obligatoirement précédé d'une grossesse tubaire, les premiers signes cliniques que l'on puisse observer seront ceux d'une gestation ectopique. Ces signes ne permettront pas de prévoir une dégénérescence maligne des villosités de l'œuf anormalement implanté. Le cancer placentaire infiltrant les tissus et ouvrant les vaisseaux, son caractère essentiel sera d'être hémorragique. Ce symptôme rejoint d'ailleurs la grossesse tubaire puisque c'est là un de ses caractères cliniques fondamentaux.

Ces hémorragies sont le signe initial. Elles se-

ront très variables dans leur qualité et dans leur quantité. Elles peuvent être noirâtres, poisseuses, ou bien de sang rouge vif. Elles peuvent revêtir la forme d'un suintement, de la métrorragie distillante de Pozzi. Elles peuvent être intermittantes avec poussées à la suite de fatigue ou d'effort. Leur abondance est très variable suivant les cas. Elles auront d'autant plus de valeur qu'elles surviendront après un retard de règles, retard que l'interrogatoire de la malade devra s'attacher à préciser. Cela est souvent fort difficile car les malades, même de très bonne foi, confondent règles et métrorragies ou sont habituées à des irrégularités menstruelles et le retard passe inaperçu. Un interrogatoire patient, clair, précis, prend ici une importance considérable car il permet de relever un signe primordial : des pertes irrégulières précédées d'un retard de règles.

Un deuxième signe, tout aussi important, est constitué par des phénomènes douloureux qui apparaissent dès le début. Ils siègent le plus souvent à la partie inférieure de l'abdomen, réalisant une douleur plus ou moins latérale, plus ou moins irradiée vers la hanche ou la cuisse correspondante. Cette douleur peut être exagérée par les efforts ou la fatigue. Son intensité est des plus variable.

Il peut être possible de retrouver également parmi les signes subjectifs accusés par la malade quelques symptômes de grossesse tels que nausées, vomissements, discrète augmentation de volume des seins ou pesanteur à leur niveau. Mais ces petits signes accessoires passent inaperçus le plus souvent.

Le toucher vaginal combinéé au palper abdominal donne des renseigements plus précis. On peut trouver un certain ramollissement du col utérin. L'utérus lui-même peut être un peu augmenté de volume, mais ceci passe habituellement inaperçu. L'exploration des culs-de-sac permet de sentir, à côté de l'utérus, une masse justa-utérine à type de tumeur annexielle, indépendante de l'utérus, qui dans les débuts aura les caractères très imprécis et vagues d'un « quelque chose » d'anormal simulant une annexite. Son unilatéralité et surtout le fait que cette tumeur latéro-utérine se précisera augmentera de volume, que les signes subjectifs iront en s'accentuant, constituera l'un des meilleurs signes de l'affection. Cette masse peut quelquefois se trouver dans le cul-de-sac postérieur car elle peut basculer dans le Douglas.

A un stade plus avancé, le chorio-épithéliome tubaire ayant dépassé la trompe et envahissant les organes voisins aura la symptomatologie d'une tumeur pelvienne, tumeur mal limitée et imprécise. Les signes subjectifs se seront accentués. Les douleurs auront pris un caractère erratique qui égare le diagnostic vers les affections les plus diverses. (Cleland et Wigg). Les métrorragies sont devenues plus importantes et entraînent une anémie aiguë par déperdition sanguine. De ce fait, les téguments deviennent blancs, les conjonctives sont exganguës. La malade ressent une fatigue continuelle. La numération globulaire montre une diminution du nombre des globules rouges. L'amaigrissement et la cachexie s'installent. L'extension locale de la tu-

meur pourra se traduire par des signes divers de compression ou d'envahissement, soit digestifs, soit urinaires, soit circulatoires, voire même osseux.

A l'examen gynécologique, par le toucher vaginal, on percevra une tumeur occupant une des moitiés du pelvis. Cette tumeur refoule l'utérus. Elle est immobile, fixe et peu douloureuse. Le plus souvent, elle est étalée de façon diffuse et collée contre la paroi pelvienne. Ici encore il n'y a pas de signe particulier de chorio épithéliome et la symptomatologie est identique à celle d'une tumeur du petit bassin, tumeur à caractère envahissant et augmentant rapidement de volume, rebelle à toute thérapeutique et accompagnée de métrorragies.

Signalons un signe particulier rapporté par Betgeret et Moulonguet dans un cas de chorio-épithéliome du ligament large et dû à la nature hémorragique de la tumeur. Cesè auteurs avaient trouvé une masse battante entre la main vaginale et la main abdominale avec un thrill perçu le long du détroit supérieur et un souffle discontinu à renforcements systoliques. On conçoit que dans ce cas le diagnostic se soit égaré vers l'existence d'un anévrisme artério-veineux. Signalons également un signe négatif constant dans le cancer placentaire; la voie lymphatique étant respectée, aucune adénopathie ne sera constatée.

Mais des complications accompagneront obligatoirement l'évolution du chorio-épithéliome tubaire. Celles-ci sont de deux sortes. Les unes sont liées à la grossesse tubaire (torsion de la trompe, hémorragies intra-péritonéales). Les autres appartiennent

en propre au chorio-épithéliome : métastases, kystes ovariens et complications dues au processus destructif local de la tumeur. Ces dernières ont été précédemment mentionnées comme un stade ultime d'évoluion. Il est difficile de classer ces complications par ordre chronologique. Elles sont toutes aussi précoces les unes que les autres.

La torsion de la trompe gravide est un accident rare de la grossesse ectopique et nous ne l'envisagerons pas. Par contre l'hémorragie est une complication courante de la grossesse tubaire. Dans les cas de chorio-épithéliome de la trompe, elle peut être dûe non seulement à l'évolution de la gestation ectopique elle-même, mais aussi à la tumeur qui a une affinité toute particulière pour les vaisseaux qu'elle errode et qu'elle ouvre plus ou moins largement. A ce titre, l'hémorragie, souvent précoce, sera due à l'extension du chorio-épithéliome.

Mais la complication majeure du chorio-épithéliome tubaire, celle qui lui est particulière et lui confère toute sa gravité, est constituée par les métastases. Celles-ci sont fréquentes dans tous les chorio-épithéliomes quelle que soient leur localisation. Elles existent dans la majorité des cas. On les rencontre dans 90 % des cas, dès la période d'état de l'évolution du cancer placentaire. C'est dire qu'elles font presque partie du tableau clinique. Or, « le chorio épithéliome tubaire est extrêmement métastatique » (MERGER). Ces métastases peuvent être très précoses. Elles peuvent même être la manifestation de début de la tumeur primitive jusque là méconnue. Elles peuvent être tardives et survenir

après une intervention. Pourtant il est très rare qu'elles se développent plus de six mois après l'ablation du chorio-épithéliome primitif.

Au point de vue pathogénique, elles s'expliquent par l'effraction des vaisseaux, l'irruption dans leur lumière de cellules néoplasiques isolées ou de masses plasmodiales qui sont ensuite embolisées dans le courant veineux.

Les plus fréquentes dans le chorio-épithéliome tubaire sont les métastases pulmonaires qui peuvent être extrêmement précoces. Les premiers symptômes de l'affection peuvent ainsi être d'ordre respiratoire. Mais tout aussi bien, la localisation secondaire pulmonaire peut passer inaperçue. Cette métastase pulmonaire est rarement unique. Dans ce cas, elle est volumineuse et donne sur une certaine étendue du poumon des signes d'hépatisation. Le plus souvent elles sont multiples. Elles peuvent entraîner des réactions pleurales avec épanchement dans les cas où elles siègent près de la corticalité. On a même observé des pleurésies purulentes au cas d'infection secondaire. Ces métastases posent un délicat problème de diagnostic dans le cas ou le chorio-épithéliome primitif est méconnu.

A côté des métastases pulmonaires, les localisations secondaires hépatiques sont les plus fréquentes dans le choria-épithéliome tubaire. Elles sont en général petites et disséminées. Elles apparaissent tardivement et donnent un minimum de signes. Aussi ne sont-elles le plus souvent que des découvertes d'autopsie. Quelquefois pourtant elles sont volumineuses

et précoces et se traduisent par des signes de tumeur hépatique.

Signalons également les possibilités de métastases cérébrales siégeant en n'importe quel point du cerveau mais avec prédilection dans le lobe occipital et se traduisant par des signes de tumeur cérébrale. Les métastases rénales, spléniques ou se rencontrant dans divers autres organes, sont exceptionnelles et ne sont d'ailleurs que des trouvailles d'autopsie. Notons aussi la possibilité de noyaux secondaires génitaux plus particulièrement au niveau du vagin, pour lesquels il est admis que l'embolie néoplasique emprunte la voie veineuse rétrograde.

D'autre part, dans plus de la moitié des cas de chorio-épithéliome tubaire, comme d'ailleurs lors de toute autre localisation du cancer placentaire, les ovaires sont le siège de kystes d'une variété très spéciale. En réalité, il ne s'agit pas d'une complication à proprement parler. En effet, ces kystes sont caractérisés par la présence de nombreuses cellules à lutéine. Ils sont bilatéraux, de taille extrêmement variable, le plus souvent multiloculaires, non pédiculés, formés de logettes contenant un liquide clair ou jaune ou brun. Ces kystes sont la conséquence de l'anomalie plasmodiale qu'est le chorio-épithéliome. Ils sont dûs à la lutéinisation massive et histologiquement constante des follicules ovariens devenus kystiques sous l'effet du taux énorme d'hormone gonadotrope secrétée par le plasmode exubérant. Ces kystes, lorsquils sont très développés, sont perceptibles à l'examen clinique. Ils ont une grande variabilité tant dans leur volume que dans leur époque

d'apparition. Ils sont inconstants, Il n'est donc pas possible de leur conférer une valeur diagnostique réelle.

De l'étude clinique du chorio-épithéliome tubaire, il ressort que ce dernier est extrêmement pauvre en symptomatologie particulière, bien caractérisée qui en permette le diagnostic clinique positif. Aucun des divers signes observés ne laissera supposer le cancer placentaire. La rareté de l'affection s'ajoutant à sa pauvreté en signes typiques en rendent le diagnostic impossible. Parmi les quelques observations de chorio-épithéliomes tubaires que nous avons citées, il n'en est pas une seule où le diagnostic clinique ait été posé. Examinons les raisons de ce fait.

Dès son début, le chorio-épithéliome tubaire se traduit cliniquement pas des signes de grossesse tubaire : douleurs pelviennes, métrorragies précédées d'un retard des règles, masse para-utérine plus

Dès son début, le chorio-épithéliome tubaire se traduit cliniquement par des signes de grossesse tubaire : douleurs pelviennes, métrorragies précédées d'un retard des règles, masse para-utérine plus ou moins douloureuse, quelquefois un hématocèle enkysté. La discussion du diagnostic portera sur l'origine de la tumeur para-utérine et aboutira, le plus souvent, au diagnostic de gestation ectopique. Signalons que ce dernier diagnostic peut être très facile mais qu'il est parfois quasi impossible. La confusion peut se faire avec toutes les tumeurs para-utérines, particulièrement dans les cas, relativement fréquents, où manque la notion du retard des règles, donc de grossesse possible. Ainsi, dans l'observation que nous

rapportons, la malade fut mise en observation dans l'incertitude du diagnostic entre une grossesse ectopique et une annexite en faveur de laquelle plaidait la courbe thermique de la malade. Seule l'évolution de la maladie fit rejeter la seconde hypothèse. Dans d'autres cas, l'on aura à éliminer d'autres diagnostics possibles : un fibrome latéro-utérin coexistant avec une grossesse au début, des kystes ovariens, un hydrosalpinx, une grossesse évoluant dans un utérus anormalement situé (latéro-version ou latéro-flexion), une grossesse angulaire, une appendicite. Quoiqu'il en soit, le diagnostic clinique porté sera, dans la très grande majorité des cas, celui de grossesse ectopique. Rien ne permettra de supposer la dégénérescence maligne des villosités choriales de cette gestation tubaire.

Plus tard, lorsque le chorio-épithéliome de la trompe aura évolué ou se sera compliqué, le diagnostic clinique porté sera celui de tumeur maligne du petit bassin. Le diagnostic des métastases s'égarera puisque la notion du chorio-épithéliome primitif manquera. Elles seront en général rapportées à la pathologie de l'organe qui en sera le siège.

Ainsi, partout et toujours, le chorio-épithéliome tubaire sera méconnu. Le diagnostic le plus proche, d'ailleurs exact en lui-même mains insuffisant, qui sera fait dans la grande majorité des cas, sera celui de grossesse ectopique. Or ce diagnostic commande l'intervention. Le diagnostic opératoire pourra-t-il reconnaître l'existence du chorio-épithéliome. Ici encore le diagnostic exact ne sera pas fait. En effet, deux cas se présenteront au moment de la laparoto-

mie. Ou bien le chorio-épithéliome n'aura pas dépassé le stade tubaire, et dans ce cas le chirurgien croira ne pratiquer l'ablation que d'un kyste fœtal banal car aucun signe macroscopique ne lui signalera la malignité de la tumeur dont il fait l'exérèse. Ou bien l'extension du chorio-épithéliome est telle que ce dernier est étendu dans le pelvis et a envahi les organes voisins, et le diagnostic opératoire s'arrêtera à un cancer primitif de la trompe ou à un kyste de l'ovaire dégénéré.

Ainsi, le diagnostic de chorio-épithéliome tubaire ne pouvant être fait ni par la clinique ni par l'intervention, seul le microscope l'affirmera. L'examen biopsique de la pièce opératoire montre la prolifération de l'épithélium de revêtement des villosités.

Donc, dans le chorio-épitéliome tubaire, le diagnostic ne se faisant ni par la clinique ni par l'intervention sera fait ultérieurement par le laboratoire d'histologie Ce fait entraîne une conséquence immédiate. C'est la nécessité d'examiner au microscope les pièces opératoires provenant des interventions sur les grossesses tubaires. Un grand nombre de ces dernières ne sont pas examinées au point de vue histologique et il est possible que bien des chorio-épithéliomes tubaires passent ainsi inaperçus. La fréquence de ces derniers serait ainsi plus importante qu'il n'est habituellement admis, surtout si l'on admet que l'implantation anormale de l'œuf favorise la dégénérescence maligne de ses villosités.

Dans le chorio-épithéliome tubaire le diagnostic se fait donc après le traitement. Celui-ci, opératoire né-

cessairement puisque commandé par le diagnostic porté de grossesse ectopique, aura été précoce dans la grande majorité des cas. L'exérèse de tout l'organe malade, de toute la trompe aura été pratiquée, le plus souvent avant que le cancer ait dépassé la trompe. C'est-à-dire que la tumeur aura été entièrement enlevée lorsque le diagnostic précis et confirmé de chorio-épithéliome sera affirmé. Ce fait constitue la grande différence qui sépare le chorio-épithéliome tubaire du chorio-épithéliome utérin. Dans ce dernier, en effet, il se pose un problème de diagnostic tout à fait différent. Il s'agit de savoir, en effet, si, après un avortement molaire ou banal ou après un accouchement, un chorio-épithéliome va se développer. L'examen clinique, histologique ou biopsique, les réactions biologiques permettent d'affirmer un diagnostic de malignité indicateur de l'intervention condition de guérison.

Ici rien de semblable. L'intervention motivée par le diagnostic clinique de grossesses ectopique précède le diagnostic réel et exact qui en confirme la légitimité. Mais le diagnostic histologique lui-même va poser un nouveau problème de pronostic que nous allons examiner.

CHAPITRE V

Le pronostic du chorio-épithéliome tubaire. Les critères de la guérison.

Ce problème pronostique est extrêmement grâve. Le chorio-épithéliome est habituellement considéré comme le plus grave des cancers. Plusieurs facteurs, en effet, en conditionnent le pronostic général. Tout d'abord, l'évolution mortelle de l'affection abandonnée à elle-même commande l'intervention immédiate dès que le diagnostic en est posé. D'autre part, la rapidité de l'évolution de la tumeur, ses propriétés envahissantes poussées à un degré maximum, ses métastases extrêmement précoces en assombrissent encore le pronostic postopératoire. En effet, les récidives restent possibles si la tumeur n'est pas totalement enlevée. De même des embolies de cellules néoplasiques ont pu se produire avant l'intervention, créant des localisations secondaires qui évolueront ultérieurement. Ainsi, récidives et métastases sont les deux dangers qui menacent les opérées pour chorio-épithéliome. Il est normal que la malade dont nous rapportons l'observation ait inspiré les plus grandes crain-

tes lorsque a été connu le résultat de l'examen histologique de la pièce opératoire.

Pourtant il semble que ces notions doivent être rectifiées dans les cas de chorio-épithéliomes tubaires. Ici, en effet, intervient un point important. C'est que l'exérèse précoce de la tumeur est pratiquée avant même que le diagnostic n'en soit fait. Dans la grande majorité des cas l'intervention, conditionnée par le diagnostic de gestation ectopique est précoce. Il y a donc le maximum de chances pour que le chorio-épithéliome tubaire soit enlevé en entier et pour que cette exérèse devance les métastases. Dans ce cas et pour ces raisons, il semble que le chorio épithéliome tubaire soit d'un pronostic bien moins sombre qu'il n'est classiquement admis.

Mais si l'intervention est ou trop tardive (l'extension du chorio-épithéliome tubaire ayant dépassé les limites de l'exérèse) ou même, étant précoce, si des embolies de cellules néoplasiques et des localisations extra tubaires se sont produites, le pronostic est tout différent et d'une gravité tout autre.

Cependant, même dans le cas où l'intervenion a été précoce et a porté sur un chorio-épithéliome n'ayant pas dépassé le stade tubaire, il est nécessaire de garder sous surveillance les malades. Cette surveillance s'attachera à dépister soit les récidives, soit les métastases. Cliniquement, cette surveillance sera très difficile. Nous avons vu que le diagnostic clinique du chorio-épithéliome tubaire était impossible. Pourtant, dans la périoste postopératoire, lorsque le diagsostic histologique a été fait, l'apparition de troubles gynécologiques, la constatation d'une nou-

velle tumeur para-utérine du même côté que précédemment constitueront une forte présomption en faveur d'une récidive. Le diagnostic d'une métastase sera très difficile, à vrai dire impossible.

Il sera donc nécessaire de rechercher un critère de non évolution de villosités en dégénérescence maligne. Ce critère complètera l'examen histologique postopératoire qui a apporté le diagnostic. Il confirmera l'efficacité de l'intervention mais pourra également permettre d'en déceler l'insuffisance.

Ce critère d'évolution ou de non évolution chorio-épithéliomateuse nous est fourni par l'étude quantitative des réactions biologiques de la grossesse. Nous avons précédemment mentionné l'intérêt considérable du dosage des hormones gonadotropes pour le diagostic du chorio-épithéliome. Ces données biologiques peuvent être appliquées dans les cas de chorio-épithéliome tubaire. Elles permettront de déceler, après l'intervention et le diagnostic histologique de l'affection, les récidives et les métastases possibles.

Par conséquent, il sera nécessaire de faire, chez les malades reconnues après intervention porteuses d'un chorio-épithéliome tubaire, des dosages répétés d'hormones gonadotropes. Ces dosages mettront en évidence la présence de villosités en activité. Ils permettront donc le diagnostic précoce des récidives ou des métastases. En cas de guérison, l'hormone disparaîtra des humeurs en quelques jours et cette disparition sera définitive. Les dosages devront être renouvelés afin de surveiller la malade suffisamment de temps pour pouvoir assurer la non évolution d'un cancer placentaire. En cas de non guérison, l'hormone

gonadotrope ne disparaît pas complètement. Son taux reste très bas pendant un temps plus ou moins long, puis remonte franchement à un taux élevé. Ce fait traduit la reprise de l'activité plasmodiale d'où un assombrissement considérable du pronostic. Dans ce cas, il sera nécessaire de rechercher la ou les localisations du chorio-épithéliome et de les traiter le plus rapidement possible soit par l'exérèse chirurgicale pour celles qui seront accessibles à la chirurgie, soit par la radiothérapie. En effet, le chorio-épithéliome, comme toutes les tumeurs embryonnaires, est particulièrement sensible aux rayons X et de nombreux auteurs ont ainsi guéri des métastases génitales ou pulmonaires post-opératoires (Siderey, Brocq, Monod, Richard).

En résumé, le pronostic du chorio-épithéliome tubaire semble bien moins sombre puisque l'organe malade a été entièrement enlevé avant même que le diagnostic n'en soit porté. Les dosages répétés d'hormone gonadotrope apportent par la suite le contrôle biologique de la guérison. Cela oblige à une surveillance post-opératoire nécessaire des malades. En effet, ici comme dans tous les cancers, les résultats éloignés comptent seuls. Dans le chorio-épithéliome les récidives et les métastases étant précoces, la date de cinq ans admise habituellement pour justifier la guérison d'un cancer peut être abaissée sans doute. Le chorio-épithéliome tubaire apparaît donc comme une tumeur maligne à pronostic relativement favorable.

CONCLUSIONS

1. Les conceptions modernes sur la signification histogénique de la tumeur chorio-épithéliomateuse s'appliquent à la localisation tubaire de cette affection.

2. Le chorio-épithéliome primitif de la trompe est une tumeur exceptionnelle. Il a son origine dans la dégénérescence maligne des villosités choriales d'une grossesse tubaire. Sa possibilité nous incite à préconiser l'examen histologique systématique des pièces opératoires de grossesse ectopique.

3. Le diagnostic clinique de chorio-épithéliome tubaire n'est jamais fait. Seul est fait le diagnostic de grossesse ectopique qui commande l'intervention. Celle-ci n'apporte aucune précision. La dégénérescence maligne ne peut être précisée que par les données de laboratoire émanant d'un histo-pathologiste averti.

4. Les données biologiques actuellement classiques (dosages hormonaux) pour le chorio-épithéliome utérin doivent également être appliquées au chorio-épithéliome tubaire. Celui-ci comporte peut-être un pronostic moins sombre que les localisations utérines,

puisque l'évolution de la grossesse ectopique vers des accidents révélateurs, fait bénéficier le néoplasme d'une exérèse précoce, ce qui, notons-le, ne peut être le cas pour le chorio-épithéliome utérin.

Vu : *Le Président de la thèse :*
DUCUING.

Vu : *Le Doyen :*
J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 3 février 1947.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
R. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ALFIERI. — Causes hormonales du chorio-épithéliome. Congrès de la Société Italienne d'Obstétrique et de Gynécologie, 1930.

BAZY (Louis). — Carcinome placentaire ou chorio-épithéliome malin de la trompe (Rapport de Hartmann). *Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 1913, page 219.

BERGERET et MOULONGUET (P). — Chorio-épithéliome primitif du ligament large. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 1923, t. XII, 3, 206.

BETHEL, SOLOMONS et E. SMITH. — Chorio-épithéliome primitif de la trompe. *Journ. of Gyn. and Obst. of the British Emp.*, vol. XXX, septembre 1923, page 162.

BRIQUEL. — Tumeursdu placenta et tumeurs placentaires. *Thèse de Nancy*, 1903.

T. BUNNAC et C. BACHMAN. — Chorio-épithéliome de la trompe de Fallope. *Americ. of Obstetrics and Gynecology*, vol. XXVII, n° 2, février 1934, p. 276-280. — *In Journ. de Chirur.*, n° 3, septembre 1934, p. 503.

CALDWELL (J.). — Le chorio-épithéliome. *American Journal of Surgery*, juin 1938, T. XL, n° 3.

CHATUNZEN (W.). — Zur Frage der Diagnostik der Sekundaren Bauchhohlenschwangerschaft. *Zantr f. Gynak.*, 21 juin 1930.

CLELAND et WIGG. — Môle hydatiforme du ligament large. *Medical Journal of Australia,* 28 juin 1924, page 636.

COPE et KETTLE. — A case of chorio-epithelioma of the Fallopian tube following extra-uterine gestation. *Proc. Roy. Soc. Med. Lond.,* 1912-13, T. VI.

COSGROVE (S.). — La valeur des constatations hormonales dans la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome. — *Amer. Jour. Obst. and Gyn.,* avril 1938.

DONGAL (D.). — Primary chorioapithelioma of the ovary. *Jour. Obst. and Gyn. Brit. Emp. London,* 1924, T. XXX, page 387.

DUPLAY. — Chorio-épithéliome primitif du vagin. *Thèse de Paris,* 1905.

FAHLBURSCH. — Ascheim-Zondeck biolosiche reaktion und indikation zur operation des chorioepithelioma. *Zestralblatt f. Gyn.,* 1930, n° 25, p. 1.542.

FLEMING, THOMPSON et FOX. — Chorio-épithéliome primitif de la trompe de Fallope. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Vol. 28, n° 6, décembre 1939, page 1.071. — *In Journal de Chirurgie,* T. LVI, n° 2, août 1940.

FLEURENT (H.), KELLER et MEYER. — Chorio-épithéliome de la trompe. *Strasbourg Médical,* n° 13, 5 mai 1933.

FRUHINSHOLZ et MICHEL. — La triade môle, chorio-épithéliome et kystes lutéiniques. *Bulletin de la Société d'Obstérique et de Gynécologie de Nancy,* 1923 T. XII, n° 63.

GEORGII (S.). — Ueber der Chorionepithelioma von dem Tube. *Zentralblatt f. Gyn.,* 1930, n° 32, page 2.003.

GEORGII (S.). — Chorionepithelioma von fallopian tubes. — *Zentralblatt f. Gyn.,* 1930, n° 54, page 673.

GINGLINGER. — Diagnostic précoce d'un chorio-épithéliome par la réaction d'Ascheim et Zondeck. *Soc. Obst. et Gyn. de Strasbourg*, 8 novembre 1930, *in Bulletin de la Société*, 1931, page 99.

HINZ. — Ein Fall Chorionepithelioma, nach Tubargraviditat. *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1904, T. LII, n° 1, page 97.

HUGUIER et LORRAIN. — Chorio-épithéliome malin de la trompe utérine. *Bulletin et Mémoires de la Société d'Anatomie de Paris*, 1913, T. LXXXVIII, page 343.

JEANNERET. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome de la trompe. *Revue médicale de la Suisse Romande*, mai 1912, page 337.

KELLER. — Le chorio-épithéliome et son traitement par les rayons X. *Gynécologie et Obstétrique*, juin 1932.

KLOTZ. — Ein Fall von primaren Chorionepithelioma der Ovarien. *Beitrage Zur Beg. u. Gyn.*, T. XVII, n° 3, page 369.

KYNOCK. — Primary chorionepithelioma of the ovary. *Edimbourg Medical Journal*, 1919, T. XXII, n° 4, page 210.

KLEIN (P.). — Ueber das Chorionepithelioma malignum der Tube nach Extrauterin graviditat. *Arch. f. Gynak.*, 1927, n° 129, page 662.

KAEUFFLER (R.). — Le chorio-épithéliome de la trompe. Une nouvelle observation. *Zentralblatt f. Gynakol.*, n° 44, 4 novembre 1939. — *In Journal de Chirurgie*, T. LVIII, n° 1, 1941-42, p. 74.

KOWLEY-HARVEY. — Contribution à l'étude des tumeurs tubaires. *Thèse de Marseille*, 1934.

LAPORTE, CAIN et DARFEUIL. — Chorio-épithéliome de l'intestin sans foyer génital primitif. *Annales d'Anatomie Pathologique*, mai 1931.

LECÈNE. — Un cas exceptionnel de chorio-épithéliome malin primitif du ligament large. *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1911, p. 519.

LECÈNE et LERICHE. — *Traité de Thérapeutique Chirurgicale*, page 605.

MAUTE et DUPLAY. — Chorio-épithéliome du vagin après avortement. *Tribunal Médical*, 17 décembre 1904.

MARCHAND. — Ueber die sogen decidualen Geschwulste im Anschluss an normale Geburt; Abort, Blasenmole und Extra-uterins schwangererschaft. *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, T. I, page 419.

MARICOT. — Chorio-épithéliome malin de l'utérus. *Thèse de Paris*, 1927.

MARIE. — Chorio-épithéliome primitif du vagin. *Société anatomique*, 18 novembre 1904.

MATVEIV et SYKOW. — Môle hydatiforme dans la trompe de Fallope et dégénérescence kystique des ovaires. *Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Moscou*, 21 mars 1901.

MERGER (R.). — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome malin. *Thèse de Paris*, 1932.

MEYER (R.). — Zur Kenntnis der benignen chorionepitheliolen Zeilinvasion in die Wand der Uterus und der Tuben. *Zeits. f. Geb. u. Gyn.*, 1906, T. LVIII, page 98.

NIKIFOROFF. — O tak nasivayemikh zlokachestvennick detsidiuomakh. Russk. *Arch. Patol. Klin. Med. i bekteriol Saint-Petersbourg*, 1896, T. I, page 257.

OUNEGOWSKY. — Chorio-épithéliome de l'utérus. *Thèse de Paris* 1929.

OURY et PERALY. — Les complications ano-rectales de la curiethérapie et de la radiothérapie utérines. *Concours Médical*, 25 juin 1939.

PAYNE. — Chorio-épithéliome par dégénérescence d'une môle. Traitement par le radium. *Ann. of Surgery, août* 1921, T. LXXIV.

PELLIS. — A propos d'un cas de môle hydatiforme tubaire. *Thèse de Lausanne*, 1921.

PHILIPPS. — A x case of chorionépithélioma of the Fallopian tube. *Journ. Obst. and Gyn. Britisch*, décembre 1911, page 299.

REEB. — L'importance de la réaction biologique de la grossesse pour le diagnostic et le pronostic de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome malin. *Soc. d'Obst. et de Gyn. de Strasbourg*, 8 novembre 1930, in Bulletin 1931, page 94.

RISEL. — Zur Kenntnis der primaren Chorionepithelioma der Tube. *Zeitsch. fur Geb. und Gyn.*, 1905, T. LVI, page 154.

ROUVILLE. — Chorio-épithéliome. *Réunion. Obst. et Gyn. de Montpellier*, 22 février 1928.

SAENGER. — Zei aussergemol liche Falle von Abortus. Gesselsh fur Geb. und Gyn. zu Leipzig, 16 juillet 1888, in *Zentralb. fur Gyn.*, 1889, n° 8, page 132.

SAENGER. — Ueber Sarcoma uteri deciduocellulare und andere deciduale. *Geschwulste arch.*, T. XLIV, n° 1, page 89, 1893.

SAHUT. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome tubaire. *Thèse de Montpellier*, 1933.

SCHMORL. — Ueber das schicksal emboliset Verschleppter Placentarzellen. *Zentralb. fur Gyn.*, 1905, n° 5, page 129.

SENARCLENS (DE). — L'épithéliome malin du chorion et ses rapports avec la môle hydatiforme. *Thèse de Lausanne*, 1902.

SIDEREY, BROCK, MONOD et RICHARD. — Placentome malin; perforation spontanée de l'utérus; hystérectomie subtotale; récidive immédiate traitée par les rayons X, puis par radiumthérapie; guérison. *Gynécologie et Obstétrique*, 1925, T. XII, page 349.

SNOO (DE). — Chorionepithelioma der Tube. Hormonbildung vom isolierten Trophoblasten. *Zentral. fur Gynak.*, 20 octobre 1928, T. LII, page 2.703.

Solomons et Smith. — Primary chorionepithelioma of fallopian tube. *Journ. Obst. and Gyn. Brit. Emp.*, 1923, T. XXX, p. 162.

Strong. — Chorionepthelioma of fallopian tube. *Proc. New-York path. Soc.*, 1919, T. XIX, page 71.

Thorn. — Ueber Deciduoma malignum. *Munchener med. Woch*, 1897, n° 49, page 1.400.

Trachenberg (J.). — Chorio-épithéliome primaire de la trompe. *American Journal of Surgery*, août 1938, T. XLI, n° 2.

Vieting. — Ueber der chorionepithelioma nesbt mitteilung eines neuenn falles bei tubargraviditat. *Inaug. Dissert. Mursburg*, 1910.

Vignes. — Môle hydatiforme et chorio-épithéliome. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, octobre 1929.

Weill-Spire. — Formes cliniques et évolution de la môle hydatiforme. *Thèse Paris*, 1927.

Williams. — Chorionepithelioma of fallopian tube. *American Journal of Obstetries and Gynecology* mai 1938, T. XXXV, n° 5.

Zalka. .. *American Journal of Pathology*, 1928.

Zuntz. — Chorionepithelioma nach tubargraviditat. *Zent. fur Gynak.*, 1924, n° 26, page 1.145.

Zuntz. — Konservative und operative therapie bei annexerkrankungen. *Fortschr. fur Therap.*, 1932, T. VIII, page 401.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION :

Définition du chorio-épithéliome en général. — Définition du chorio-épithéliome tubaire. — Rareté de ce dernier. — Observation d'un cas de chorio-épithéliome tubaire 9

CHAPITRE PREMIER :

Généralités sur les chorio-épithéliomes. — Historique générale des chorio-épithéliomes. — Anatomie pathologique générale. Etude clinique des chorio-épithéliomes. — Pathogénie et données biologiques actuelles 17

CHAPITRE II :

Etiologie du chorio-épithéliome tubaire. — Sa fréquence. — Les causes prédisposantes 24

CHAPITRE III :

Anatomie pathologique du chorio-épithéliome tubaire. — Etude macroscopique. — Etude microscopique : La villosité dans la grossesse tubaire banale. La villosité dans le chorio-épithéliome tubaire 28

Chapitre IV :

Etude clinique du chorio-épithéliome tubaire. — Ses symptômes. Son évolution. — Les complications du chorio-épithéliome tubaire. — Le diagnostic du chorio-épithéliome tubaire. Le diagnostic clinique, opératoire, histologique 33

Chapitre V :

Le pronostic du chorio-épithéliome tubaire. — La gravité du chorio-épithéliome tubaire. — Les critères de guérison 47

Conclusions 49

Bibliographie 51

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
R. LION
3, rue Romiguières, Toulouse

Dép. lég. 1er tr. 47. Aa 35